

ВОЗМОЖНОСТИ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ПРИ ПРОГНОЗИРОВАНИИ ПОТЕНЦИАЛЬНОГО ВЛИЯНИЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТОВ С ДОКАЗАННОЙ ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ НА ТЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ В УСЛОВИЯХ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

Кожанова И.Н.

Белорусская медицинская академия последипломного образования

Введение. Старение населения, экологические проблемы, особенности образа жизни способствуют прогрессирующему росту числа людей, имеющих хронические заболевания и потребляющих огромное количество лекарственных препаратов. Современные успехи биохимии и фармакологии обеспечивают появление все новых технологий лечения хронических заболеваний. Существующие подходы к изучению лекарственных средств (рандомизированные клинические исследования, мета-анализы) требуют определенных подходов при интерпретации данных и переносе результатов исследований в реальную клиническую практику, в частности применения методов математического моделирования для оценки эффективности новых и уже существующих технологий и прогнозирования возможного влияния лекарственных средств на течение и исходы заболевания.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности в современном мире и имеет тенденцию к росту (9). В Республике Беларусь, по данным официальной статистики, насчитывается 152000 больных хроническим обструктивным бронхитом (ХОБ), термин, используемый наиболее часто в качестве клинического синонима ХОБЛ(1). Существующие международные руководства предлагают ряд подходов к терапии ХОБЛ, позволяющие не только улучшить качество жизни больных, но и замедлить прогрессирование болезни. К препаратам, доказано положительно влияющим на прогрессирование и течение заболевания относится представитель пролонгированных м-холинолитиков тиотропия бромид, рекомендованный для регулярного применения при ХОБЛ среднего и тяжелого течения (2).

Материалы и методы. Для прогнозирования влияния тиотропия бромида на течение ХОБЛ мы рассчитали число предотвращенных или отсроченных событий у больных ХОБЛ при применении препарата. Для характеристики течения и прогрессирования ХОБЛ мы использовали число пациентов, перенесших хотя бы одно обострение в год, среднее число обострений у пациента в год, среднее число дней обострения у пациента в год, полученные из проведенного ретроспек-

тивного фармакоэпидемиологического исследования лечения хронической обструктивной болезни легких (3). Расчеты производились для выборки пациентов (течение ХОБЛ у 186 пациентов в проведенном фармакоэпидемиологическом исследовании), для 100 больных ХОБЛ и для 152000 больных ХОБЛ, зарегистрированных в Республике Беларусь. Течение заболевания у 186 пациентов отслежено на протяжении трех лет в 2001 – 2004 годах. Пациенты наблюдались в 18 поликлиниках г. Минска. Основанием для включения пациента в исследование было наличие отметки о наличии ХОБ в графе «Уточненный диагноз» амбулаторной карты. Средний возраст больных составил 59,9 лет (ДИ 95% 58,27 – 61,55 лет). Женщин было 43%, мужчин - 57%. Длительность заболевания определялась с момента первого упоминания о ХОБ в амбулаторной карте и составляла в среднем 5,6 года (ДИ 95% 4,9 – 6,3 года).

Сопутствующие заболевания были зафиксированы у 61% пациентов. Данные о непереносимости и снижении относительного риска связанного с лечением тиотропия бромидом взяты из рандомизированных клинических исследований тиотропия бромида, в которых в качестве критерия эффективности кроме функциональных показателей исследовалось долговременное действие препарата на частоту и тяжесть обострений (4, 6, 7).

Результаты. По данным нашего анализа при назначении тиотропия бромида по показаниям, соответствующим критериям «Глобальной инициативы: хроническая обструктивная болезнь легких» (GOLD) у 7% больных с диагностированной и учтенной системой здравоохранения ХОБЛ удалось бы избежать, по крайней мере, одного обострения ХОБЛ в течение года. В проанализированной выборке больных (186 человек) в течение года удалось бы избежать 56 случаев обострения и 881 дня обострения. Для 100 человек удалось бы избежать 30 случаев обострения и 474 дней обострения. Прогнозируемая выгода от назначения тиотропия бромида для 152000 больных ХОБЛ в Республике Беларусь составила бы 19174 случаев обострения и 719918 дней обострения в год.

Обсуждение. Результаты, описанные выше, являются примером модели прогнозирования влияния включения лекарственного препарата в схему лечения заболевания. Тиотропия бромид для лечения ХОБЛ выбран в качестве лекарственного средства для анализа в связи с тем, что это препарат с доказанным влиянием на прогноз и течение заболевания. Для него проведены рандомизированные клинические исследования с анализом частоты и длительности обострений, оказывающих решающее влияние на течение и прогрессирование за-

болевания и наносящих значительный экономический ущерб (5). Моделирование предполагает ряд допущений при анализе, которые могут искажать результаты, что требует проведения анализа чувствительности, используя весь диапазон возможных вариантов для каждого показателя и учитывая данные о приверженности пациентов к лечению.

Выводы. Применение математического моделирования при изучении эффективности и безопасности лекарственных препаратов позволяет прогнозировать ожидаемое влияние применения лекарств в реальной клинической практике и проводить сравнение ожидаемой выгоды от альтернативных схем лечения заболеваний.

Применение пролонгированного м-холинолитика тиотропия бромида у больных ХОБЛ может способствовать сокращению числа и длительности обострений у больных ХОБЛ.

Литература

1. Давидовская Е.И., Лаптева И.М., Хапалюк А.В. Хроническая обструктивная болезнь легких – диагноз эпохи медицины доказательств // Мед. новости. – 2004 - №2. – С.51-54

2. Глобальная инициатива хроническая обструктивная болезнь легких. / Национальный институт сердца, легких и крови, США. – Пересмотр 2003. – М.: Атмосфера, 2003 – 96с

3. Кожанова И.Н., Хапалюк А.В. Фармакоэпидемиологическое исследование лечения хронической обструктивной болезни легких в амбулаторных условиях. Рецпт. – 2005. - №5. – С.96 – 103

4. A long-term evaluation of once-daily inhaled tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease / R.Casaburi, D.A. Mahler, P.W. Jones, A. Wanner, G. San Pedro, R.L. Zuwallack, S.S. Menjoge, C.W. Serby, T. Witek Jr. // Eur. Respir. J. – 2002. – Vol. 19. – P. 217-224

5. Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease / T.A.R. Seemungal, G.C. Donaldson, E.A. Paul et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1998. – Vol. – 157. – P. 1418-1422

6. Health outcomes following treatment for six months with once daily tiotropium compared with twice daily salmeterol in patients with COPD / V. Brusasco, R. Hodder, M. Miravittles, L. Korducki, L. Towse, S. Kesten // Thorax. – 2003. – Vol. 58. – P. 399-404

7. Improved health outcomes in patients with COPD during 1 yr's treatment with Tiotropium / W. Vincken, J.A. van Noord, A.P.M. Greefhorst, Th.A. Bantje, S. Kesten, L. Korducki, P.J.G. Cornelissen, on behalf of the Dutch/Belgian Tiotropium Study Group // Eur. Respir. J. – 2002. – Vol. 19. – P. 209-216

8. Murray C.J.L., Lopez A.D. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990–2020: global burden of disease study // Lancet. – 1997. – Vol. 349. – P.1498–504